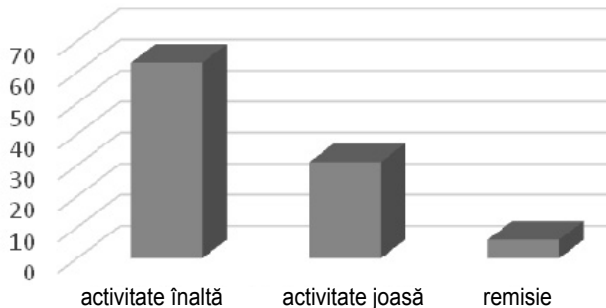


până la 1 an – 4,5%, 1-5 ani – 18,2%, 5-10 ani – 13,6% și peste 10 ani – 63,7%, ultimul fiind cel mai mare grup cu dizabilitate. Am fost interesați să confruntăm rezultatele obținute cu tipurile de activitate enunțate recent, ce se încadrează în 3 loturi: lupus cu activitate înaltă, activitate joasă a bolii și remisiune.

#### Tipurile de activitate a LES



Conform definiției, 4 (5,5%) pacienți s-au încadrat în remisiune. Statut de activitate joasă a lupusului (LLDAS) au întrunit 22 (30,6%), (Franclyn K, 2016) cu SLEDAI  $\leq$  cu 4 puncte, fără afectare organică semnificativă, PGA  $\leq$  1 (0-3), fără simptome de exacerbare a bolii și doză de CGS  $\leq$  7,5 mg/zi. Alți pacienți au avut activitate SLEDAI-2k 9,64 cu intervale variaționale de 2-20 puncte, rămânând indici înalți și corelare cu aderența joasă la tratament, ceea ce lasă loc pentru meditație.

Am fost interesați să comparăm indicii principali ai LES cu diferiți parametri ai activității lupusului. Conform rezultatelor obținute, există o corelație moderată între nivelul C3, PGA și doză GCS, precum și între SLEDAI, ANA, anti-ADN, C3 și C4. Aderența la tratament a corelat negativ cu PGA în ambele grupuri. Așadar, cu cât aderența la tratament este mai înaltă, cu atât activitatea maladiei este mai joasă și starea globală a pacientului este mai bună. Am evaluat activitatea bolii în corelare cu aderența la tratament și anii de studii, constatând o asocieră negativă.

**Tabelul 2**

Factorii predictivi ai activității bolii persistente în primii cinci ani după stabilirea diagnosticului; rezultatele analizei univariate ale regresiei logistice

Analiza univariată	p	OR	95% CI
Sexul, f/b	0.54	1.56	0.37–6.58
$\geq 40 / \leq 40$ ani	0.30	1.45	0.71–2.54
Durata bolii	0.17	1.05	0.76–1.06
Ani de studii $\geq 12$	0.53	0.84	0.62–1.41
SLEDAI	0.002	1.11	1.02–1.51
PGA	0.03	1.87	1.12–2.43

Am fost motivați să analizăm lotul pacienților cu LES prin prisma caracteristicilor de debut prin metoda de regresie logistică univariată, care a situat activitatea înaltă ca predictor puternic și statistic

semnificativ în persistența activității. Este de notat că nivelul educațional înalt, sexul și activitatea joasă la debut s-au dovedit a fi predictorii puternici pentru remisiune.

**Tabelul 3**

Factorii predictivi ai remisiunii bolii în primii cinci ani după stabilirea diagnosticului; rezultatele analizei univariate ale regresiei logistice

Analiza univariată	P	OR	95% CI
Sexul, f/b	0.003	0.42	0.21–0.71
$\geq 40 \leq 40$ ani	0.50	1.24	0.76–2.10
Durata bolii	0.61	1.08	0.94–1.21
Ani de studii $\geq 12$	0.01	2.13	1.32–3.48
SLEDAI	$< 0.002$	0.73	0.67–0.81
PGA	$< 0.001$	0.42	0.23–0.63

#### Concluzie

În perioada inițială de stabilire a diagnosticului, activitatea înaltă a LES prezice menținerea activității cronice. Este de notat că nivelul educațional înalt, sexul feminin și activitatea joasă la debut s-au dovedit a fi predictorii puternici pentru remisiune.

#### Bibliografie

1. Zen M., Bassi N., Nalotto L. et al. *Disease activity patterns in a monocentric cohort of SLE patients*. In: Clin. Exp. Rheumatol., 2012; nr. 30, p. 856–863.
2. Barr S.G., Zonana-Nacach A., Magder L.S. et al. *Patterns of disease activity in SLE*. In: Arthritis Rheum., 1999; nr. 42, p. 2682–2688.
3. Morand E., Franklyn K., Lau C.S. et al. *Consensus definition and preliminary validation of a low disease activity state in SLE*. In: ACR, 2013.
4. Franklyn K., Lau C.S., Navarra S.V. et al. *Definition and initial validation of a lupus low disease activity state (LLDAS)*. In: Ann. Rheum. Dis., 2016; nr. 75(9), p. 1615–1621.
5. Golder V., Kandane-Rathnayake R., Hoi A.Y. et al. *Asia-Pacific Lupus Collaboration. Association of LLDAS with health-related quality of life in a multinational prospective study*. In: Arthritis Res. Ther., 2017 Mar 20; nr. 19(1), p. 62. doi: 10.1186/s13075-017-1256-1266.

CZU [616-056.52+616.441-008.6]-053.2/.7

#### DISFUNCTIA TIROIDIANĂ ASOCIATĂ CU OBEZITATEA PRIMARĂ LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

Diana MUNTEANU<sup>1,2</sup>, Daniela BLĂNIȚĂ<sup>2</sup>,  
Natalia UȘURELU<sup>2</sup>, Lorina VUDU<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Catedra Endocrinologie Clinică,  
USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>IMSP Institutul Mamei și Copilului

#### Summary

*Thyroid dysfunction associated with primary obesity in children and adolescents*

*Over the last decades, obesity is the most common chronic pathology in children and adolescents, affecting each age*

group. Being a chronic nutritional disorder characterized by the increasing in the body weight due to adipose tissue, obesity is also accompanied by the disruption of obvious links of carbohydrates, lipids and proteins metabolism, and a series of comorbidities. 100 children participating in the research were tested to identify the biochemical and hormonal markers that indicate an obesity related disorder. As a result, it was observed that 27 of the examined children had an increased TSH level (4.7-10  $\mu$ IU/ml), 2 children had TSH values > 10  $\mu$ IU/ml, high level of anti-TPO Ab in 14 cases, 65 children presented structural changes of the thyroid. Conclusion: Primary obesity is commonly associated with thyroid dysfunction, particularly subclinical hypothyroidism.

## Introducere

În ultimele decenii, obezitatea constituie cea mai frecventă patologie cronică la copii și adolescenți, afectând fiecare grupă de vârstă. Constituind o tulburare cronică a stării de nutriție, caracterizată prin creșterea greutateii corporale pe seama țesutului adipos, obezitatea este însoțită de dereglarea verigilor evidente ale metabolismului lipidic, proteic și glucidic și de o serie de comorbidități, ca diabetul zaharat tip 2, riscuri cardiovasculare, hepatice și gastrointestinale, insulinoresistență, complicații neurologice, ortopedice, pulmonare, reproductive, hormonale și chiar oncologice. Hormonii tiroidieni stimulează lipoliza din țesutul adipos, scad nivelul colesterolului, crescând expresia receptorului LD, iar hormonii TSH și fT3, în special, influențează repartizarea țesutului adipos și raportul țesutului adipos subcutanat/visceral [2, 3, 4].

La nivel global, creșterea prevalenței obezității printre copii și adolescenți este una dintre cele mai alarmante probleme de sănătate publică, având amploarea unei pandemii, conform Raportului OMS 2016, considerându-se boala secolului.

Conform consensurilor actuale, definirea cazului de obezitate la copil este considerată pe baza indicelui de masă corporală (IMC = greutatea în kilograme/înălțimea în  $m^2$ ). În baza noii definiții a obezității din ghidul clinic realizat de Societatea Europeană de Endocrinologie *Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention*, IMC tinde să definească și gradul de severitate a bolii. Astfel, un IMC a cărui valoare se situează între percentilele 85-95 definește supraponderalul, un IMC între percentilele 95-99 definește obezitatea, un IMC peste 99 sau un IMC  $\geq 35\text{kg}/m^2$  caracterizează obezitatea severă [1].

Literatura de specialitate și studiile efectuate arată o dublare a prevalenței obezității la copii în lume în ultimii 30 ani, atât în țările puternic industrializate, cât și în cele în curs de dezvoltare. După datele OMS, în prezent, pe glob sunt 12,7 mil. copii obezi, iar în 2025 numărul acestora va crește până la 70 mil. Situația este îngrijorătoare, deoarece își

pune amprenta asupra sănătății actuale a copilului, precum și asupra celei de viitor adult, având în vedere că, în majoritatea cazurilor, copilul supraponderal va deveni un adult cu obezitate, cu toate riscurile și complicațiile pe care aceasta le implică.

Prezenta lucrare constituie o parte a unui studiu complex asupra copiilor supraponderali, având ca scop evaluarea profilului metabolic, pentru facilitarea predicției patologice. În cadrul cercetării a fost apreciată funcția tiroidiană în relație cu excesul ponderal în perioada copilăriei.

## Material și metode

A fost realizat un studiu observațional retrospectiv, ce a cuprins 100 de copii supraponderali, care s-au adresat la secția consultativă a IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, R. Moldova. Au fost apreciați parametrii antropometrici: înălțime, greutate, circumferința abdominală (CA), circumferința șoldurilor; s-a determinat IMC (greutate/înălțime<sup>2</sup>).

Pacienții au fost selectați în baza următoarelor criterii: vârsta copiilor – 6-18 ani, IMC > percentila 85%, CA > percentila 85%, copii cu obezitate primară, lipsa retardului mental, acordul de a participa la studiu.

Designul studiului a inclus: prelevarea probelor de sânge pentru evaluarea metabolismului glucidic (glicemia, TOTG) și lipidic (cholesterol, trigliceride, HDL, LDL) și aprecierea statutului hormonal (TSH, fT4, fT3, Ac anti-TPO, Ac anti-TG), cu examinarea USG glandei tiroide.

## Rezultate și discuții

Copiii implicați în studiu (65 fete și 35 băieți), au vârste cuprinse între 6 și 18 ani (vârsta medie =  $12,47 \pm 2,458$ ), cu IMC > percentila 95, raportul fete: băieți fiind de 1:2, cu participarea liberă și conștientă.

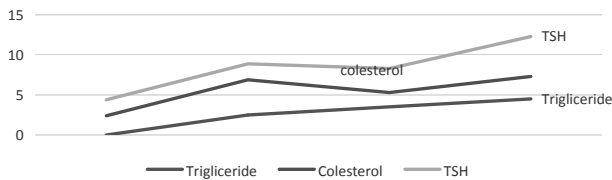
Din 100 de copii examinați, 27 prezentau creșterea valorii TSH – 4,7-10  $\mu$ IU/mL (val. ref. – 0,4-4,0), valorile medii ale fT3 fiind de 7,5-8,0 pmol/L (val. ref. – 2,41-5,50); fT4 – 11,0-13,5 pmol/L (val. ref. – 4,5-10,3 pmol/L). Valori ale TSH > 10  $\mu$ IU/ml au prezentat 2 copii, iar la 75 au fost determinate modificări ecografice în structura glandei tiroide, manifestând prin hiperecogenitate, iar Ac anti-TPO având valori crescute la 14 copii.

*Statutul hormonal al copiilor incluși în studiu*

Statutul hormonal	Valorile medii
TSH	4.7-10 $\mu$ IU/mL
fT <sub>3</sub>	7.5-8 pmol/L
fT <sub>4</sub>	11-13.5 pmol/L

La evaluarea profilului lipidic s-a constatat o prevalență a creșterii valorilor colesterolului – 5,2-5,8 mmol/l, trigliceridelor – 1,8-2,1 mmol/l, remarcându-se o corelație cu valorile înalte ale TSH.

## Corelatia dintre valorile TSH si profilul lipidic



Toți copii incluși în studiu au urmat un program complex de corecție a greutatei, ce a inclus regim alimentar individualizat (reducerea aportului de glucide ușor asimilabile, grăsimi saturate, 5 mese/zi în porții mici, consumul legumelor și fructelor proaspete) și efort fizic gradat (4-5 reprize/zi a câte 10 minute). La examinarea repetată peste două luni a parametrilor cercetați, s-a constatat normalizarea valorilor TSH și FT3 la 15 copii, care au reușit să scadă în greutate cu peste 15% din valorile inițiale.

## Concluzie

Obezitatea primară alimentară se asociază frecvent cu disfuncția tiroidiană, în special, hipotiroidia primară subclinică, ce reprezintă o stare clinică reversibilă, ca urmare a corecției greutății corporale.

## Bibliografie

1. Styne D.M., Arslanian S. A., Connor E.L. et al. *Pediatric Obesity – Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. In: J. Clin. Endocrinol. Metab., 2017; nr. 102(3), p. 709-757.
2. Roti E., Minelli R., Salvi M. *Thyroid hormone metabolism in obesity*. In: Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 2000; nr. 24 (suppl 2), p. 113-115.
3. Kokkris P., Pi-Sunyer F.X. *Obesity and endocrine disease*. In: Endocrinol. Metab. Clin. North. Am., 2003; nr. 32, p. 895-914.
4. Reinehr T. *Obesity and thyroid function*. In: Mol. Cell. Endocrinol., 2010; nr. 316, p. 165-171.

CZU 616.36-002.2-085+615.37+595.7

# TRATAMENTUL HEPATITELOR CRONICE VIRALE B, C ȘI D CU PREPARATELE ENTOMOLOGICE IMUHEPTIN ȘI IMUPURIN

Victor PÂNTEA<sup>1</sup>, Valentina SMEȘNOI<sup>2</sup>,  
Ceslav CIUHRII<sup>3</sup>, Natalia CORNEA<sup>3</sup>, Valentin TOFAN<sup>3</sup>,  
<sup>1</sup>Catedra Boli Infecțioase, USMF Nicolae Testemițanu,  
<sup>2</sup>Laboratorul imunologic, IMSP SCBI Toma Ciorbă,  
<sup>3</sup>Newtone Laboratories

## Summary

## Chronic viral hepatitis B, C and D treatment with entomological drugs IMUHEPTIN and IMUPURIN

The evolution of clinical, biochemical and immunological parameters in patients with chronic viral hepatitis under the influence of treatment with Imuheptin and Imupurin was examined. After 3 months of treatment complete regression or decrease of following clinical signs and syndroms: dyspeptic and astenovegetativ syndroms, hepatomegaly, splenomegaly and artralgy was found. Results of laboratory investigations confirmed the positive evolution of clinical signs. Decrease of ALT and AST activity in all monitored patients and de-

crease of thymol test level were found. Immunomodulating effect consisting in increase of the CD4 + - and CD3 + - lymphocytes and decrease of the CD20 + -lymphocytes and CIC was found. All patients showed good tolerability of the administered medication during the study.

## Introducere

Hepatitele virale reprezintă o problemă globală majoră atât medico-socială, cât și economică [1, 2, 4, 5]. Tratamentul actual al hepatitelor virale cronice B, C și D este cel viral cu interferoni pegilați și analogi nucleozidici/nucleotidici, care este foarte costisitor, de lungă durată și cu diverse reacții adverse și multiple contraindicații ce se referă la sistemele nervos, cardiovascular, imun etc. Astfel, de acest tratament beneficiază numai 30-40% din pacienți [4, 5].

Tratamentul hepatitei induse de virusul hepatic C, la moment, pare să fie rezolvat. Implementarea terapiei antivirale cu preparate DAA (cu acțiune antivirală directă), inițiată în plan mondial în toamna anului 2014, a continuat și în Republica Moldova. În ianuarie 2017 a demarat programul cu preparate antivirale DAA, aprobat de Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, ducând la negativarea ARN VHC și normalizarea valorilor ALAT și ASAT la peste 90% din cei supuși tratamentului antiviral.

La ora actuală se caută intens noi abordări cu preparate de alternativă în tratamentul pacienților cu hepatite virale [1-5]. Centrul Științific Aplicativ *Insect Farm* din România (reorganizat în *Newtone Laboratories*) a elaborat o serie de preparate de origine entomologică, printre care IMUHEPTIN și IMUPURIN, capsule de 150 mg, având în componența lor substanțe bioactive, extrase din insecte din ordinul *Lepidoptera*, utilizate în tratamentul hepatitelor virale.

Preparatele date sunt fabricate de compania *Are-na Group SA*, România, sau *Farmaprim SRL*, R. Moldova, în colaborare cu *Newtone Laboratories*, România.

Scopul studiului a fost de a investiga eficacitatea și siguranța administrării preparatelor medicamentoase IMUHEPTIN și IMUPURIN, capsule 150 mg, în tratamentul hepatitelor virale cronice.

## Material și metode

Studiul clinic dat este unul prospectiv, multicentric, deschis, paralel, realizat în instituții medico-sanitare publice din Republica Moldova.

Studiul s-a desfășurat la: Catedra Boli Infecțioase a USMF N. Testemițanu, Facultatea Educație Continuă în Medicină și Farmacie; IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorbă din or. Chișinău; IMSP Spitalul Municipal din or. Bălți; IMSP Spitalul Raional din or. Cahul; IMSP Spitalul Raional din or. Edineț; IMSP Spitalul Raional din or. Orhei; IMSP Spitalul Raional din or. Soroca; IMSP Spitalul Raional din or. Ungheni.

În studiul clinic au participat 178 de pacienți (cu vârsta cuprinsă între 19 și 68 de ani) cu hepatite virale cronice B, C, B+C și B+D. Caracteristica lor este prezentată în tabelul 1.